UNIVERSITÉ DE STRASBOURG.

FACULTÉ DE PHARMACIE

*Année 1930-1931.* *N° 65.*

# ÉTUDE

## botanique, chimique et pharmacodynamique

DE

# STEMONA TUBEROSA

(Drogue sino-annamite)

# THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 1931,
à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg,

**pour obtenir le grade de Docteur de l'Université**
**(Mention Pharmacie)**

PAR

**JEAN GRUMBACH**

PHARMACIEN

EXAMINATEURS DE LA THÈSE { MM. LOBSTEIN, Professeur, *Président.*
JADIN, — } *Juges.*
LAVIALLE — }

LONS-LE-SAUNIER
IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

1931

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG.

FACULTÉ DE PHARMACIE

*Année 1930-1931.* *N° 65.*

# ÉTUDE

## botanique, chimique et pharmacodynamique

DE

# STEMONA TUBEROSA

(Drogue sino-annamite)

# THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 1931,
à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg,

**pour obtenir le grade de Docteur de l'Université**
**(Mention Pharmacie)**

PAR

**JEAN GRUMBACH**

PHARMACIEN

EXAMINATEURS DE LA THÈSE { MM. LOBSTEIN, Professeur, *Président.*
JADIN, — } *Juges.*
LAVIALLE — }

LONS-LE-SAUNIER
IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

1931

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

# FACULTE DE PHARMACIE

## ADMINISTRATION

MM. JADIN, *Doyen*. o ✻, 1 ✪, ⚷.
A. SARTORY, *Assesseur*, c. ✻, 1 ✪, o ⚷.
CUVIER, *Secrétaire*.

## PROFESSEURS

| | |
|---|---|
| JADIN, o ✻, ✪ 1, ⚷ | Pharmacie chimique. |
| A. SARTORY, c ✻, 1 ✪, o ⚷ | Bactériologie. |
| LAVIALLE. 1 ✪, ⚷ | Botanique. |
| LABORDE, ✻, 1 ✪ | Chimie organique. |
| VOLMAR, 1 ✪ | Analyse chimique. |
| LOBSTEIN, ✻, ⅄, 1 ✪ | Matière médicale. |
| M. GUILLAUME, ✻, ⅄, ✪ | Pharmacie galénique. |

## PROFESSEUR HONORAIRE

M. BRÆMER, ✻, 1 ✪, o ⚷.

## COURS COMPLÉMENTAIRES

| | |
|---|---|
| MM. LABORDE, ✻, 1 ✪ | Chimie biologique. |
| GUILLAUME, ✻, ⅄, ✪ | Zoologie. |
| VOLMAR, 1 ✪ | Chimie minérale. |
| LOBSTEIN, ✻, ⅄, 1 ✪ | Hydrologie et Hygiène. |
| BRÆMER, ✻, 1 ✪, o ⚷ | Législation et Déontologie. |
| LAPP, A, ✪ | Physique. |
| COLLARD, 1, ✪, ⅄ | Toxicologie. |
| R. SARTORY | Cryptogamie. |

## CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

| | |
|---|---|
| MM. LAPP, A. ✪ | Chimie pharmaceutique. |
| COLLARD, 1. ✪, ⅄ | Chimie et Physique. |
| BOHN. | Histoire naturelle. |
| R SARTORY | Bactériologie et Parasitologie. |

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON MAITRE,

**Monsieur le Professeur LOBSTEIN,**

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG,
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR,
PRÉSIDENT DU JURY DE MA THÈSE.

*Hommage de vive admiration et de respectueuse gratitude*

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548008_0066

A Monsieur le Professeur JADIN,

DOYEN DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG,

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

A Monsieur le Professeur LAVIALLE,

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG.

*Hommage de ma très haute estime.*

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

*Témoignage de ma plus vive affection.*

MEIS ET AMICIS.

# INTRODUCTION

Depuis une époque très ancienne la racine de *Stemona tuberosa*, liane très répandue dans les lieux incultes de Chine et d'Indochine, est utilisée comme vermifuge par les Chinois et les Annamites, et figure à ce titre dans leur Pharmacopée.

Si divers auteurs ont donné des descriptions détaillées des caractères extérieurs de cette plante, en particulier de sa fleur assez curieuse et parfois différemment interprétée, par contre aucune étude chimique et pharmacodynamique de la drogue, c'est-à-dire de la racine, n'a été faite jusqu'ici. C'est cette étude que nous avons entreprise au Laboratoire de Matière médicale de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, sur les conseils de M. le Professeur Lobstein qui avait reçu de M. Domart, Pharmacien-droguiste à Hanoï, une certaine quantité de racines de *Stemona tuberosa*.

Notre travail comprend trois parties :

la première partie est consacrée à l'étude botanique de la plante ;

la seconde partie comporte les recherches d'ordre chimique ;

enfin dans la troisième partie sont indiqués l'action et les essais physiologiques.

Avant d'exposer nos recherches nous tenons à exprimer à notre Maître, M. Lobstein, Professeur de Matière médicale à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, notre respectueuse gratitude pour sa bienveillance, sa constante sollicitude et ses conseils éclairés. Nous conserverons un souvenir ineffaçable du temps passé dans son Laboratoire, dans une atmosphère de laborieuse cordialité.

Nous témoignons aussi notre reconnaissance profonde et respectueuse à M. le Professeur Jadin, Doyen de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, ainsi qu'à M. le Professeur Lavialle, qui s'intéressa à notre travail, pour l'honneur qu'ils nous font en acceptant d'être de notre Jury de Thèse.

Nos remerciments s'adressent également à M. Bonnet, Maître de conférences à la Faculté des Sciences, qui avec tant d'empressement et d'amabilité nous fit connaître et effectua les mesures de chronaxie à l'Institut de Physiologie générale que dirige M. le Professeur Terroine.

Nous remercions de même M. Bohn, Chef de travaux de Micrographie à la Faculté de Pharmacie : avec une inlassable serviabilité il nous aida de ses conseils et de son talent pour la partie micrographique et microphotographique de notre thèse.

Enfin nos sentiments de reconnaissance ne sauraient oublier M. Fiatter, Assistant de Matière médicale, qui toujours nous seconda dans nos travaux avec une extrême complaisance.

*Stemona tuberosa* Lour.

d'après W. Roxburgh, Plants of the Coast of Coromandel, London, 1795, vol. I, page 32.

# PREMIÈRE PARTIE.

# Etude Botanique.

## CHAPITRE PREMIER.

## Description de la plante.

Nom scientifique : *Stemona tuberosa* Loureiro, encore dénommée :

*Roxburghia gloriosoides* Willd.
*Ubium polypoides* Rumph.

Nom indigène (en Chine et Indochine) : Bach bô.

Cette plante, originaire, d'après Roxburgh (1), des vallées humides des Circars (Indes anglaises), est répartie dans tous les lieux incultes de Chine et d'Indo-Chine, notamment à Hoa-Binh et Thay Nguyen (Tonkin). C'est une liane qui atteint plus de cent brasses de longueur dans son pays natal ; dans nos serres elle ne semble pas toutefois dépasser 6 ou 8 mètres (2). Le temps de floraison est la saison froide.

(1) Roxburgh. — Flora indica, London, 1832, vol. II, p. 234.
(2) Ch. Lemaire. — Flores des serres et des jardins de l'Europe, Tome II, mars 1846, pl. II.

La fleur curieuse par l'insertion anthérale et la forme des pièces florales a été interprétée différemment par les auteurs qui l'ont décrite si bien que les renseignements donnés par ceux-ci ne sont pas entièrement concordants.

Voici les diverses descriptions faites par Loureiro, Roxburgh, Engler et Prantl, puis Baillon.

*Description de J. Loureiro* (1) :

**Classe XVI,** ***Monadelphia tetrandria,*** **genre II,** ***Stemona.***

*Calice* : nul.

*Corolle :* 4 pétales insérés au-dessus de l'ovaire, subulés, dressés incurvés, égaux, grands ; deux extérieurs et deux intérieurs se couvrant obliquement.

*Etamines* : 4 filets insérés sur le réceptacle, pétaloïdes, subulés-aplatis, incurvés, plus courts que les pétales, appendices verticaux en croix sur le réceptacle, inclinés vers le centre et soudés les uns aux autres. Anthères étroites biloculaires, longues, entièrement adhérentes à la partie médiane de leurs filets respectifs.

*Pistil* : Ovaire sphérique-comprimé ; style nul ; stigmate lacuneux émarginé au sommet, adhérent à la base des appendices verticaux des étamines.

*Fruit* : Baie arrondie, uniloculaire, polysperme.

*Graines* : Nombreuses, oblongues, à tégument simple normal.

*Stemona tuberosa.*

*Tige* ligneuse, volubile, longue, grêle, inerme, glabre.

*Racine* tubéreuse, fasciculée à tubercules longs, cylindriques, atténués aux extrémités, blanchâtres.

(1) Joannis de Loureiro : Flora Cochinchinensis, Berlin 1793, Tome II, p. 490. Texte en latin dont la traduction est donnée ci-dessus.

*Feuilles* ovales, pointues, absolument entières, glabres, à 7 nervures, opposées.

*Fleur* jaune-rougeâtre, solitaire, à pédoncule axillaire long.

*Baie* moyenne, molle, rouge.

*Description de Roxburgh* : (1)

***Roxburghia gloriosoides*** Willd.

(***Teling, Kanipoo-tiga, Ubium polypoides*** Rumph.)

*Racine* vivace composée de plusieurs radicelles lisses, cylindriques et charnues, de 6 à 12 pouces de long et de 3 à 5 pouces de circonférence au milieu. Elles sont uniformément effilées vers les deux bouts.

*Tige* vivace, tortueuse, lisse, grimpante sur les arbres. Les branches semblables à la tige sont rondes, lisses et minces.

*Feuilles* quelquefois alternes, quelquefois opposées, pétiolées, presque pendantes, cordiformes, pointues, entières, lisses, brillantes, de consistance molle et délicate, généralement à 11 nervures avec de jolies et fines veines transversales entre les nervures, de 4 à 6 pouces de long et de 3 à 4 de large.

*Pétioles* légèrement cannelés, lisses, de 1 1/2 à 2 pouces de long.

*Pédoncules* axillaires, uniques, droits, le plus long portant généralement deux fleurs.

*Pédicelles* en forme de massue, courts.

*Bractée* une, lancéolée, à la base du pédicelle.

*Fleurs* grandes et jolies, mal odorantes.

(1) Roxburgh William — Flora indica, London, 1832, vol. II, p. 234. Texte anglais dont la traduction est donnée ci-dessus.

*Calice* à 4 sépales : folioles membraneuses lancéolées, striées, colorées, contournées, placées immédiatement sous les pétales.

*Corolle* à 4 pétales presque droits, lancéolés, la moitié inférieure est plutôt plus large que la supérieure et le long du côté intérieur court une profonde et tranchante saillie, légèrement ondulée, qui forme de chaque côté une profonde cavité. Ces 4 saillies convergent et adhèrent quelque peu entre elles, de manière à donner aux pétales l'apparence de tube ; la partie supérieure des pétales est resserrée, d'abord inclinée un peu, puis convergente en un point.

*Nectaires* composés de 4 corps lancéolés jaunes, chacun étant sessile sur le sommet de la saillie des pétales, qui convergent en un seul dôme conique.

*Filaments staminaux* nuls.

*Anthères* : huit, linéaires, logées dans les sillons formés par la saillie des pétales, adhérentes dans toute leur longueur, mais leur principale insertion se trouve à la base.

*Ovaire* supère cordiforme, aplati, uni-loculaire.

*Ovules* : plusieurs, attachés à la base de la cavité ovarienne, cordiformes.

*Style* nul.

*Stigmate* pointu.

*Capsule* ovoïde, aplatie, uni-loculaire, bivalve, s'ouvrant par le sommet, d'environ 1 pouce 1/2 de long et 1 de large.

*Graines* : de 5 à 8, insérées par des funicules à la base de la capsule, sont cylindriques et striées ; les funicules sont entourés de nombreuses et petites papicules transparentes.

Note de Roxburgh : « C'est une des dernières plantes que le Dr Kœnig a vue. Elle lui fut apportée quand il était sur son lit de mort ; il essayait de l'examiner, mais en

était incapable, la main froide de la mort planant sur lui ; il désirait que je la décrive avec un soin particulier parce qu'il la considérait comme nouvelle, très belle et très curieuse. Cette observation d'un ami illustre qui fut mon maître et prédécesseur m'a imposé une minutie particulière en la décrivant et la dessinant ».

*Description de Engler et Prantl* : (1)

*Stemona Loureiro* (*Roxburghia Banks*).

*Pétales* séparés, droits.

*Etamines* à filets courts réunis par leur base et à connectif allongé dépassant les anthères linéaires.

*Ovaire* avec deux à plusieurs ovules basifixes portés sur funicules plus ou moins longs.

*Graines* sur funicules dépassant la capsule bivalve.

*Racine* fusiforme, charnue.

*Tige* grimpante.

*Fleur* assez grande, avec pédoncule pourvu d'une stipule, solitaire ou axillaire.

Quatre à cinq espèces dans toute la région indienne des moussons, de l'Hymalaya jusqu'en Australie tropicale.

*Stemona tuberosa Loureiro* (*Roxburghia gloriosoides* Jones), avec des feuilles de 7 à 9 nervures, en Assam et Indo-Chine jusqu'en Siam.

*Description de H. Baillon* (2) :

*Série des Stemona.*

Les *fleurs* hermaphrodites des *Stemona* sont tétramères avec un réceptacle convexe surbaissé qui porte un

(1) Engler et Prantl. — Die natürlichen Pflanzenfamilien, Leipzig, 1889, II° Teil 5.

(2) H. Baillon, — Histoire des plantes, Paris 1894, XII, 428.

périanthe de quatre follioles allongées, aigües ou acuminées, multinerves : deux sépales imbriqués et deux pétales semblables plus minces, ordinairement tordus. L'*androcée* est formé de quatre étamines hypogines superposées aux folioles du périanthe ; elles ont des filets courts souvent épais, libres ou unis inférieurement par une membrane commune, parfois partagée en deux lobes, et des anthères introrses déhiscentes par des fentes longitudinales, parfois submarginales, dressées, linéaires, surmontées d'un prolongement du connectif qui prend la forme d'un appendice linéaire ou tubulé, parfois très long (qu'il ne faut pas confondre avec un autre appendice plus intérieur et bien plus court, qui, dans certaines espèces, continue directement l'anthère en haut et est comme elle parcouru de sillons verticaux. Le connectif envoie aussi une lame verticale et centripète, souvent assez large, entre les deux loges). Le *gynécée* supère, unicarpellé, est formé d'un ovaire insymétrique (1), uniloculaire à sommet stigmatifère obtus ou plus rarement prolongé en une sorte de bec arqué. Il renferme un placenta basilaire (partagé en deux lobes latéraux par un sillon horizontal peu profond), sur lequel s'insèrent deux, quatre, ou un nombre indéfini d'ovules dressés et anatropes à micropyle inférieur (le tégument ovulaire est double), à funicule plus ou moins développé. *Le fruit* est sec et s'ouvre en deux valves. Il contient une ou plusieurs graines dressées, striées, souvent rostrées en haut et supportées par un funicule plus ou moins long, qui est chargé de papilles de soie ou d'écailles. L'albumen est dur et entoure un embryon axille dont le sommet est voisin de l'ombilic.

On connaît une demi-douzaine d'espèces de ce genre. Elles ont une portion souterraine tubéreuse, souvent fusi-

(1) Insymétrique = asymetricus inæqualis ; se dit d'un organe dont les deux moitiés latérales ne sont pas superposables quand on replie l'organe sur la ligne médiane (H. Baillon. — Dictionnaire de botanique).

forme, de laquelle s'élèvent une ou plusieurs branches glabres, courtes et dressées, ou plus souvent longues et volubiles. Les feuilles sont alternes, pétiolées, ovales, cordées ou lancéolées, à nervures nombreuses unies par des veines transversales formant réseau. Les fleurs axillaires sont disposées en cymes unipares, pauciflores ou réduites à une seule fleur, supportée par un pédoncule parfois lui-même folifère. Ce sont des plantes de l'Indochine, du Japon, de la Malaisie et des régions les plus chaudes de l'Océanie.

En résumé, d'après J. Loureiro, il y aurait :

4 pétales,
4 étamines à filets pétaloïdes,
absence de sépales ;

d'après Roxburgh : 4 sépales,
4 pétales,
4 étamines sessiles ;

d'après Engler et Prantl, la fleur est dialypétale, les étamines à filets courts et il n'y aurait pas de calice ;

et enfin d'après Baillon : 2 sépales,
3 pétales,
4 étamines à appendices pétaloïdes.

Il en résulte que, suivant les auteurs, la fleur est à calice pétaloïde (Roxbubgh et Baillon) ou sans calice (Loureiro, Engler et Prantl). La discordance s'explique par la similitude de coloration des différentes pièces du périanthe, et le problème se complique encore du fait de l'existence d'appendices staminaux de forme et de couleur voisines de celles des enveloppes florales.

D'autre part, l'interprétation de l'androcée est variable : d'après J. Loureiro, il y aurait 4 étamines à filets péta-

loïdes, filets que Roxburgh considère comme les pétales sur lesquels sont fixés directement les anthères. De plus, les deux loges de chaque anthère étant quelque peu séparées, Roxburgh, dans son diagramme floral, dédouble les anthères et arrive ainsi à en compter 8.

D'un autre côté, Ch. Lemaire, qui, en 1841, a examiné la plante dans l'une des serres chaudes du Muséum National d'Histoire naturelle à Paris où elle se trouvait en pleine floraison, discute l'insertion anthérale, différemment interprêtée par les auteurs, comme nous venons de le voir, et arrive à considérer chaque filament « *comme portant une seule anthère, dont les lobes sont séparés par une cloison prolongée entre eux* (description de Smith dans *Exot. Bot.*) »

S'il a été facile à Ch. Lemaire de relever quelques erreurs au sujet des organes sexuels de *Stemona tuberosa*, il est moins affirmatif en ce qui concerne la place que cette plante doit occuper dans la classification naturelle. Il adopte tout d'abord l'opinion de Lindley qui en fait le type d'une nouvelle famille, dont il indique la place près des Dioscoréacées et des Smilacées, mais il fait observer qu'elle n'a uniquement que le port de commun avec ces plantes dont l'éloigne à tout jamais la nature de ses fleurs et surtout celle de son fruit. Il cite aussi que Endlicher place la famille des Roxburghiacées en appendice à la suite des Smilacées près desquelles elle ne saurait non plus rester, n'ayant en effet rien de semblable que le port, et il mentionne que Meissner la réunit comme tribu aux Liliacées parmi lesquelles d'ailleurs il place aussi les Smilacées, les Aspidistrées et les Paridées, alliance assez hétérogène !

Et Ch. Lemaire conclut : « Dans l'état actuel de la science la petite famille des Roxburghiacées ou plutôt des Stémonacées, composée du seul genre *Stemona*, doit jusqu'à nouvel ordre être regardée comme *insertae sedis !* »

D'autre part dans son article sur *Stemona tuberosa* dans « Les Flores des serres et des jardins de l'Europe » Ch. Lemaire écrit : « Peu de plantes offrent autant d'intérêt que celle-ci sous le double rapport ornemental et scientifique. Comme plante grimpante des serres chaudes, elle peut rivaliser de beauté avec les Passiflores les plus recherchées, et par ses larges feuilles cordées-acuminées, rayées de mille nervures parallèles, et par ses grandes fleurs d'un coloris particulier et de forme toute spéciale. Le seul reproche qu'on puisse faire à ce végétal est celui de l'odeur repoussante de ses fleurs : inconvénient que rachète complètement l'élégance générale de toutes ses parties. Il est rare encore dans les jardins bien qu'il y ait été introduit à une époque déjà ancienne (1803). Quoique resté depuis dans les cultures, il est peu connu encore des naturalistes, nonobstant les descriptions et les figures plus ou moins exactes qu'en ont données les auteurs.

On doit la création du genre *Stemona* à Loureiro qui le détermina et en publia les caractères, assez exactement pour son époque, quelques années avant que Roxburgh (ou Jones, dit-on) ne le décrivit de son côté sous une autre dénomination (Roxburghia) et d'une manière à peine plus exacte. La priorité était donc acquise à Loureiro, et bien qu'elle fut reconnue en fait, les auteurs qui, depuis lui, s'occupèrent de la plante lui laissèrent le nom donné par Jones. Nous devons dire qu'à bon droit, le genre *Ubium*, indiqué par Rumph, qui le premier a fait connaître cette plante, est encore plus ancien que celui de Loureiro, et devrait à la rigueur l'emporter sur celui-ci ; mais qui se soucie des travaux de Rumph ?

Quam subeant animo meritorum oblivia nostro (Ovide) ».

Au total, il ressort des quatre descriptions de Loureiro, de Roxburgh, de Engler et Prantl, et de Baillon que

*Stemona tuberosa* est une plante grimpante de toute la région indienne des moussons, du Japon, de la Malaisie et des régions les plus chaudes de l'Océanie.

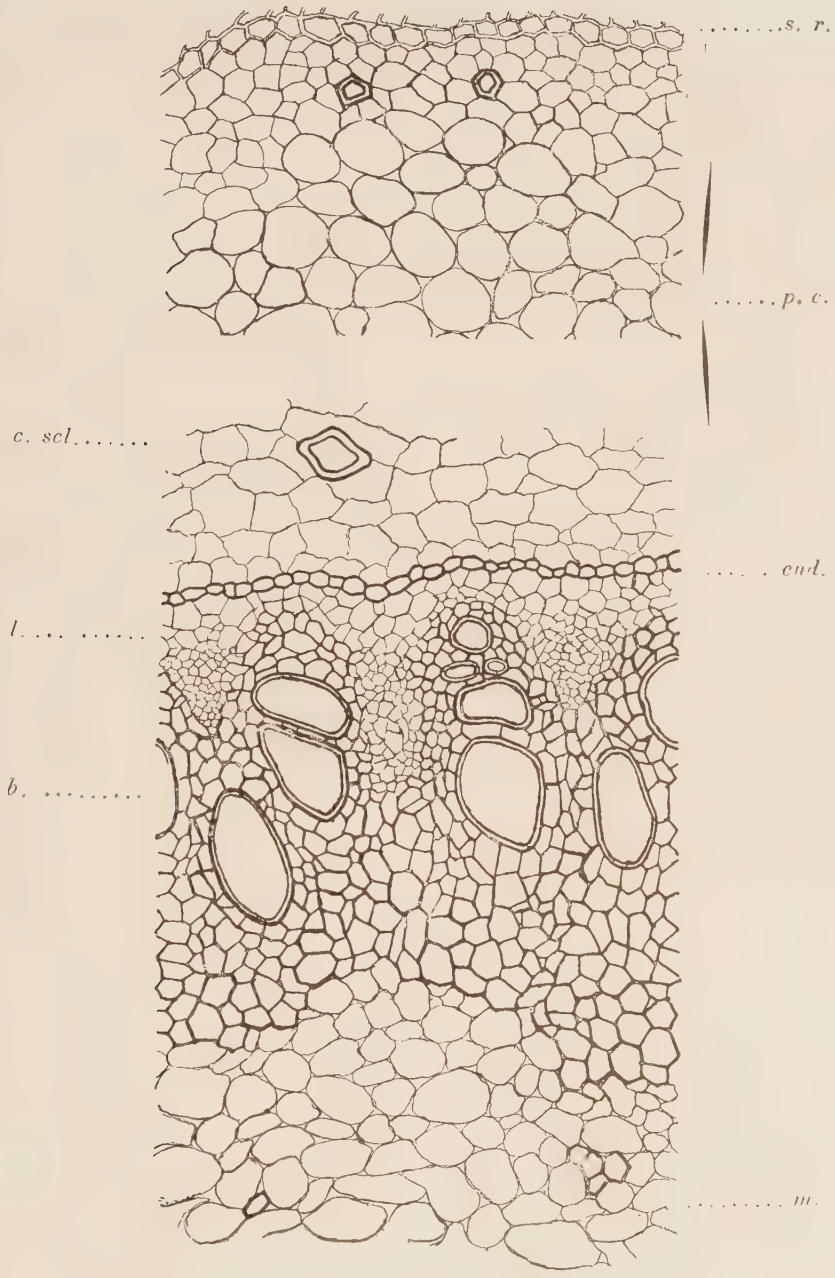
Sa racine est tubéreuse, fasciculée, à tubercule long et blanchâtre ;

Sa tige grimpante est ligneuse, volubile, longue et glâbre ;

Ses feuilles sont opposées d'après Loureiro, opposées et alternes d'après H. Baillon. Elles sont entières, lisses, cordiformes, et sont parcourues par de nombreuses nervures unies par des veines transversales ;

Ses fleurs, supportées par de longs pédoncules sont grandes et jolies, mais mal odorantes, de couleur jaune-rougeâtre, solitaires ou disposées en cymes pauciflores ;

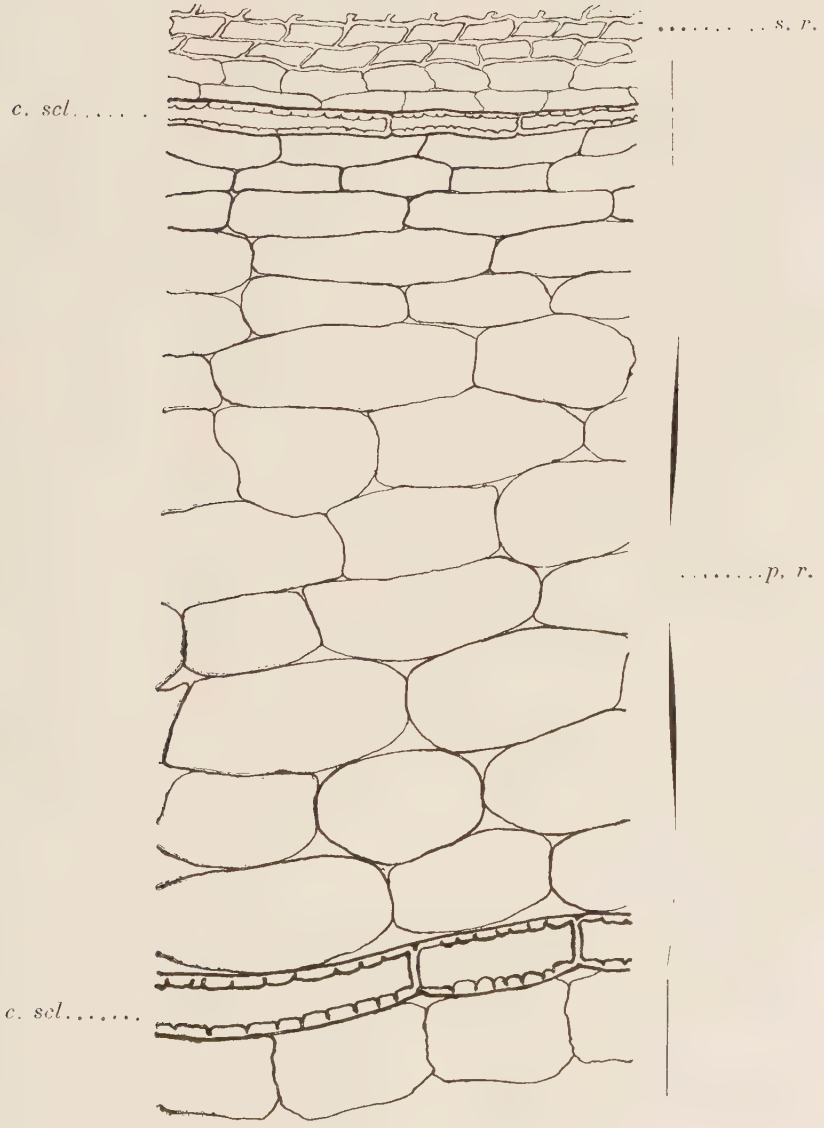
Ses fruits sont des baies moyennes, molles, rouges, pour J. Loureiro ; des capsules ovoïdes aplaties, uniloculaires, bivalves, pour Roxburgh et H. Baillon.




*Stemona tuberosa* Lour.

Racine : écorce et bois (coupe transversale) Gross. : 145.

Légende. — *s. r.* : subéroïde résiduel ; *p. c.* : parenchyme cortical ; *c. scl.* : cellule scléreuse ; *end.* : endoderme ; *l.* : liber ; *b.* : bois ; *m.* : moelle.




*Stemona tuberosa* Lour.

Racine : écorce (coupe longitudinale) Gross. : 145.

LÉGENDE. — *s. r.* : subéroïde résiduel ; *c. scl.* : cellule scléreuse ; *p. c.* : parenchyme cortical.

CHAPITRE II.

## Description et étude histologique de la drogue.

La drogue est constituée par les racines tubéreuses de *Stemona tuberosa*. Ces racines sont découpées en lanières de 10 à 30 cm. de long et 1 à 1 1/2 cm. environ d'épaisseur : c'est ainsi qu'elles sont vendues dans les drogueries des pays d'origine, et c'est sous cette forme qu'elle nous ont été expédiées d'Hanoï.

*Aspect extérieur.* — L'écorce de couleur jaune-chamois, plus foncée que le bois, est assez épaisse et présente à peu près les 2/3 du diamètre total.

Elle est inodore, un peu amère et légèrement âcre et se laisse détacher assez facilement du bois. Celui-ci, de couleur jaune-paille, est très flexible, cylindrique et d'un diamètre de 3 à 4 mm. environ ; sa surface est lisse ; il est inodore et insipide.

*Structure histologique.* — Subéroïde peu développé, composé de cellules épaisses (l'assise extérieure semble être râclée).

Le parenchyme cortical est très développé : le diamètre des cellules augmente vers le centre ; il renferme quelques

éléments sclérifiés et des cristaux d'oxalate de calcium ; il ne contient pas d'amidon.

Le bois est constitué par du parenchyme ligneux. Les vaisseaux de gros diamètre sont groupés ou isolés et le diamètre augmente de la périphérie au centre ; ces vaisseaux contiennent de la résine. Il n'y a ni amidon ni cristaux d'oxalate de calcium. L'axe de la racine est occupé par une moelle contenant quelques éléments sclérifiés.

## Examen microchimique des coupes.

Nous avons fait sur des coupes de la racine de *Stemona tuberosa* les réactions microchimiques suivantes :

1° *Recherche des tannoïdes :* Des coupes traitées par l'acétate de fer, le perchlorure de fer, l'acétate de cuivre, le bichromate de potasse et le réactif de Braemer n'ont pas donné de réaction positive.

2° *Recherche de l'amidon* : Aucune coloration bleue n'a pu être constatée sur des coupes traitées par de l'eau iodées : donc absence d'amidon.

3° *Recherche de l'inuline* : Cet hydrate de carbone, intermédiaire entre les hydrates de carbone solubles et insolubles, est facilement décelé en immergeant les coupes dans de la glycérine pure pendant quelques jours : l'inuline se précipite alors sous forme de sphéro cristaux qui présentent entre nicols croisés le phénomène de la croix noire. Les essais effectués sur les coupes de la racine de *Stemona tuberosa* furent négatifs.

4° *Recherche des corps gras* : L'acide osmique est un excellent réactif des corps gras qui le réduisent à l'état d'osmium métallique noir. Les coupes sont fixées dans une solution aqueuse de 1 p. 100 d'acide osmique pendant

quelque temps et à l'abri de la lumière pour empêcher la réduction du fixateur ; elles sont ensuite lavées avec soin dans de l'eau distillée : les corps gras prennent une coloration noire ou brune. La réaction fut positive.

La coloration en noir des corps gras par l'acide osmique n'est pas absolument caractéristique, car d'autres corps, tels que les essences, présentent la même réaction.

5° *Recherche des résines* : Pour la recherche des résines nous avons employé la réaction caractéristique imaginée par Unverdorben et Franchimont (1) : des coupes épaisses de racine sont placées dans une dissolution aqueuse concentrée d'acétate de cuivre et examinées au bout de 6 à 8 jours environ. Les résines apparaissent alors colorées en un beau vert smaragdite. Cette réaction a été nettement positive.

6° *Recherche du mucilage* : Des coupes traitées par le réactif à l'hématoxyline nous ont révélé la présence de cellules à mucilage.

(1) Dop et Gautié. — Manuel de technique botanique, 2e édition, 1928, p. 205. J. Lamare, éditeur, Paris.

# DEUXIÈME PARTIE.

# Etude chimique.

## CHAPITRE PREMIER.

## Essais préliminaires.

Nous avons effectué tout d'abord quelques essais préliminaires susceptibles de donner des indications d'ordre général et peut-être des directives pour nos recherches. Dans ce but 15 grammes de racine grossièrement pulvérisée sont mis à macérer dans 150 centicubes d'eau distillée à l'étuve à 37° pendant 6 heures. On agite de temps en temps. Après filtration le liquide d'épuisement est rouge-brun, légèrement aromatique et un peu amer.

Ce filtrat nous a donné les réactions suivantes :

| | |
|---|---|
| 1° *Réaction au tournesol*..... | faiblement acide. |
| 2° *Action de la chaleur* (ébullition)..... | léger louche. |
| 3° *Action de l'agitation*..... | mousse peu abondante et non persistante. |

| | |
|---|---|
| 4° *Avec l'acétate neutre de plomb* | précipité gris-brun. |
| 5° *Avec le sous-acétate de plomb* (ajouté au liquide surnageant le précipité plombique précédent) ..... | léger trouble. |
| 6° *Avec le perchlorure de fer*..... | pas de précipité et le filtrat garde sa couleur. |
| 7° *Avec la liqueur cupro-alcaline* (à chaud) ..... | léger précipité rouge. |
| 8° *Avec l'acide picrique* ..... | léger trouble ; après quelques heures il se forme un précipité de couleur olive. |
| 9° *Avec le réactif de Millon* ..... | précipité grisâtre devenant rouge en chauffant. |
| 10° *Avec le réactif de Bouchardat.* | précipité brun foncé. |
| 11° *Avec le réactif de Dragendorff* | précipité rouge brun. |
| 12° *Avec le réactif de Bertrand*. .. | précipité grisâtre. |

## Recherche de l'amidon.

Nous avons fait macérer 2 grammes environ de racine finement pulvérisée dans 20 grammes d'eau distillée pendant plusieurs heures ; puis nous avons passé à travers une mousseline. Le liquide additionné de quelques gouttes de solution aqueuse iodo-iodurée reste incolore : donc absence d'amidon, ce que confirme d'ailleurs l'essai microchimique fait antérieurement sur les coupes (page 14).

## Recherche des diastases.

1° *Oxydases et peroxydases.* — A quelques centi cubes de filtrat placés dans un tube à essai nous avons ajouté un volume égal de solution aqueuse de gaïacol à 1 p. 100. Dans ces conditions, en présence d'oxydase, le liquide rougit. Si le filtrat en essai contient une peroxydase, la couleur n'apparaît qu'après addition d'eau oxygénée;

nous pouvons conclure en l'absence d'oxydase et de peroxydase.

2° *Emulsine.* — Dans un flacon nous avons mis 3 g. environ de racine finement pulvérisée, 15 à 20 centi-cubes d'eau et 20 centigrammes environ d'amygdaline. Dans l'atmosphère du flacon nous avons suspendu, fixé au bouchon, une bande de papier picro-sodé de GUIGNARD et avons placé le flacon à l'étuve à 37°. En présence d'émulsine le papier picro-sodé rougit (formation d'acide isopurpurique et il se dégage une odeur d'essence d'amandes amères). La réaction fut positive.

Au total, les essais précédents indiquent dans la racine de *Stemona tuberosa*, la *présence* des corps suivants :

Acides ou sels d'acides (Essais 1, 4, 5) ;

Substances protéiques naturellement, et peut-être alcaloïdiques (Essais 2, 8, 9, 10, 11, 10, 11, 12) ;

Substances réductrices (Essai 7) ;

Emulsine ;

et l'*absence* de tanin (Essai 6) ainsi que d'amidon.

D'autre part, l'examen microchimique des coupes nous avait montré la présence de corps gras, de résines et de mucilage.

Dans l'étude chimique systématique qui fait l'objet des chapitres suivants, nous avons tout d'abord recherché si la drogue renfermait un glucoside ou un alcaloïde pouvant être le principe actif. Puis nous avons successivement déterminé les matières sucrées, les matières grasses, les acides organiques, les matières protéiques et les matières minérales entrant dans sa composition.

## CHAPITRE II.

# Recherche des Glucosides.

Pour la recherche des glucosides nous avons utilisé la méthode biochimique indiquée par Bourquelot (1).

Un poids connu de drogue convenablement divisée est épuisé par l'alcool bouillant qui dissout le ou les glucosides pouvant exister. (Le milieu est rendu neutre par addition d'un peu de carbonate de chaux). Le liquide alcoolique est ensuite distillé sous pression réduite et le résidu restant après le départ de l'alcool est repris par de l'eau. On défèque au moyen du sous-acétate de plomb la solution aqueuse ainsi obtenue et on détermine la déviation polarimétrique du filtrat ainsi que la quantité de sucres réducteurs qu'il renferme Ces mêmes déterminations sont répétées après addition d'une petite quantité d'émulsine et séjour à l'étuve à 37° pendant 4 jours (le filtrat ainsi placé à l'étuve est additionné de quelques gouttes de toluène pour empêcher toute action microbienne). L'émulsine est susceptible d'hydrolyser un grand nombre de glucosides connus, présentant tous ce caractère commun d'être lévogyres et de fournir du *d*-glucose dans leur dédoublement. Si, sous l'influence de l'émulsine, il y a

(1) Bourquelot.— *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1901. Tome **14**, p. 481.

retour à droite de la déviation polarimétrique primitive en même temps que production de sucre réducteur, c'est que la solution en essai renferme un glucoside.

Nous avons pu constater qu'après l'action de l'émulsine la quantité de sucre réducteur n'a pas changé et la déviation polarimétrique est restée la même. Nous pouvons donc conclure à l'absence de glucoside dédoublable par l'émulsine dans la drogue telle que nous l'avons reçue. Mais il se peut qu'un tel glucoside existe dans la plante fraîche, et qui a pu être dédoublé au cours de la dessiccation puisque la drogue renferme de l'émulsine.

CHAPITRE III.

## Recherche des alcaloïdes.

### 1° Extraction par la méthode de Stass-Otto.

Dans un ballon nous avons mis 100 grammes de racine pulvérisée et desséchée par un séjour de 24 heures à l'étuve à 37°, puis 400 grammes d'alcool à 90° acidulé avec 2 p. 100 d'acide tartrique. Le tout est placé à l'étuve à 37° pendant 48 heures en agitant fréquemment. Ensuite on filtre et lave le magma demeuré sur le filtre avec de l'alcool tartrique. Le filtrat ainsi obtenu de couleur brun rouge, et renfermant le ou les alcaloïdes possibles à l'état de tartrates, est distillé au B. M. sous pression réduite, pour récupérer l'alcool, et la distillation est poussée jusqu'à consistance sirupeuse. Au résidu sirupeux nous avons ajouté 50 $cm^3$ environ d'alcool à 95°: il s'est formé un très léger trouble. Nous avons filtré et distillé à nouveau. L'addition d'alcool a été répétée encore une fois, mais le liquide est resté clair. Le résidu sirupeux finalement obtenu après distillation est additionné de 100 $cm^3$ d'eau distillée qui déterminent une volumineuse floculation. On filtre et évapore au B. M. jusqu'à réduction du volume à 20 $cm^3$ environ, pour chasser toute trace d'alcool, on reprend par de l'eau distillée et filtre le tout dans une ampoule à décantation : le milieu est toujours acide, d'une couleur rouge brun, et de saveur amère,

Nous l'avons épuisé à plusieurs reprises par de l'éther exempt d'alcool. Les liquides éthérés réunis, soumis à une évaporation spontanée, abandonnent un résidu sirupeux brun, mais ce résidu, dissous dans de l'eau acidulée légèrement par de l'acide chlorhydrique, ne donne aucun précipité avec les réactifs généraux des alcaloïdes (réactif iodo-ioduré de Bouchardat, iodo-bismuthique de Dragendorff, et silicotungstique de G. Bertrand) et d'ailleurs ne contient pas d'azote. (La recherche de l'azote est faite par transformation en cyanure) (1).

Après épuisement à l'éther nous avons épuisé le liquide aqueux, resté dans l'ampoule, par du chloroforme à trois reprises. Les liquides chloroformiques réunis et évaporés au B. M. laissent un faible résidu rougeâtre, lequel, repris par de l'eau très légèrement acidulée par l'acide chlorhydrique, précipite avec les réactifs généraux des alcaloïdes ; mais par contre la recherche de l'azote a été négative.

La présence d'alcaloïdes dans les épuisements éthéré et chloroformique en milieu acide ayant été négative, nous avons alcalinisé avec du carbonate neutre de sodium le liquide demeuré dans l'ampoule (pour séparer le ou les alcaloïdes possibles de leur combinaison tartrique) et épuisé en premier lieu par de l'éther à différentes reprises ; les liquides éthérés réunis et filtrés abandonnent par évaporation spontanée un résidu cristallin jaunâtre qui, dissous dans de l'eau acidulée par de l'acide chlorhydrique, précipite avec les réactifs généraux des alcaloïdes et donne une réaction positive dans la recherche de l'azote. Nous avons épuisé ensuite le liquide aqueux alcalin par du chloroforme ; celui-ci après évaporation laisse un résidu amorphe jaune brun qui, dissous dans l'eau légèrement chlorhydrique, précipite avec les réactifs généraux des alcaloïdes mais ne contient pas d'azote.

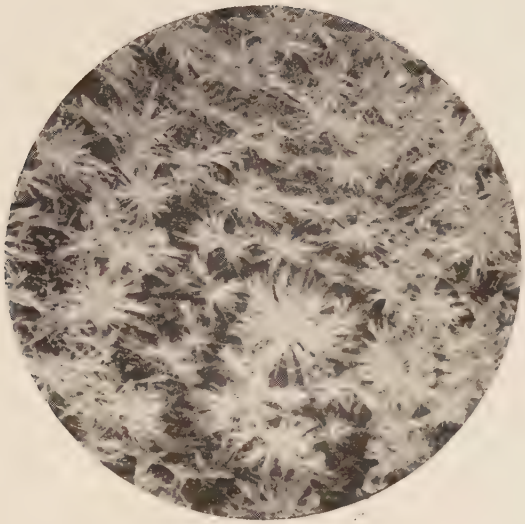
(1) G. Bertrand et P. Thomas. — Guide pour les manipulations de chimie biologique, Dunod, éditeur, Paris, 1919, p. 3.

D'après ces recherches nous pouvons conclure que la racine de *Stemona tuberosa* contient un ou plusieurs alcaloïdes. Pour en avoir une quantité suffisante qui en permette l'étude, nous avons recommencé les mêmes opérations en opérant sur 400 grammes de drogue préalablement pulvérisée et desséchée. L'épuisement par l'éther en milieu alcalin a donné, par évaporation spontanée de l'éther, un résidu cristallin jaunâtre comme précédemment. Après plusieurs recristallisations dans l'alcool nous avons finalement obtenu un produit blanc, uniformément cristallisé en fines aiguilles, rassemblées en houpettes. Le poids de ces cristaux qui proviennent de 400 grammes de drogue est de 0 g.,737, soit 0 g.,184 d'alcaloïde cristallisé pour 100 grammes de racine sèche de *Stemona tuberosa*.

## 2° Epuisement de la drogue par lixiviation avec l'alcool.

Nous avons recherché si un simple épuisement de la drogue par l'alcool à froid ne donnerait pas un résultat aussi satisfaisant que la méthode de Stass-Otto.

Dans un percolateur nous avons mis 200 grammes de drogue préalablement desséchée et pulvérisée. Nous avons ajouté de l'alcool à 95° jusqu'à ce que le niveau supérieur de la drogue ait été dépassé d'une couche d'alcool, d'un centimètre environ d'épaisseur afin d'assurer une imprégnation parfaite. Le tout est laissé au repos pendant 24 heures. Ce temps passé, on laisse écouler l'alcool chargé de matières solubles, l'écoulement étant réglé à raison de 20 gouttes à la minute. Nous avons remplacé l'alcool au fur et à mesure qu'il s'écoulait, par de l'alcool pur et avons continué cette lixiviation jusqu'à ce que l'alcool passât incolore, sans amertume et ne laissant aucun résidu à l'évaporation : ce résultat fut atteint après passage de 4 litres 1/2 d'alcool.



Cristaux de Stémonine (grandeur naturelle).

Microcristal de Stémonine (Gross. : 280).

Le liquide alcoolique ainsi obtenu, de couleur jaune-orangé, a été distillé sous pression réduite en poussant la distillation jusqu'à réduction du volume à 100 $cm^3$ environ. Aucun produit cristallin ne s'est déposé.

Nous avons continué alors l'évaporation au B.-M. jusqu'à consistance sirupeuse pour chasser toute trace d'alcool ; nous avons repris par de l'eau légèrement acidulée et avons filtré pour séparer les substances de consistance résineuse que l'alcool avait dissoutes et qui sont insolubles dans l'eau acide. La solution aqueuse acide, légèrement colorée en jaune, a été versée dans une ampoule à décantation, alcalinisée, puis épuisée par l'éther comme précédemment dans la méthode de Stass-Otto.

Nous avons ainsi recueilli 0 g.,275 de produit cristallisé, identique au précédent, soit 0 g.,1375 pour 100 grammes de racine sèche.

Ces résultats montrent que pour l'extraction des alcaloïdes dans les racines de *Stemona tuberosa* l'épuisement par la méthode de Stass-Otto est supérieure comme rendement à l'épuisement par lixiviation ; il est aussi plus rapide et nécessite moins d'alcool.

### 3° **Microanalyse.**

Pour établir la composition moléculaire de l'alcaloïde isolé, une microanalyse a été faite en employant la méthode indiquée par Pregl. Cette méthode, qui nous fut précieuse à cause de la petite quantité d'alcaloïde dont nous disposions, nous a donné les résultats suivants :

*Dosage du Carbone et de l'Hydrogène :*

| Prise d'essai | $CO^2$ | $H^2O$ | C p. 100 | H p. 100 |
|---|---|---|---|---|
| mg. | mg. | mg. | mg. | mg. |
| 1. 5,510 | 14,130 | 4,385 | 70,00 | 8,86 |
| 2. 4,615 | 11,850 | 3,692 | 70,10 | 8,90 |

La teneur moyenne en carbone et en hydrogène est donc :

| | |
|---|---|
| Carbone | 70,05 p. 100 |
| Hydrogène | 8,88 — |

*Dosage de l'azote :*

L'azote a été dosé par Micro-Dumas (combustion de la substance dans un courant de $CO^2$, le tube de combustion étant rempli de CuO, et mesure de l'azote dans un microazotomètre rempli de potasse à 50 p. 100) ;

Voici les résultats obtenus :

| | Prise d'essai | Az trouvé | Az p. 100 |
|---|---|---|---|
| | mg. | mg. | mg. |
| 1 | 8,195 | 0,303 | 3,70 |
| 2 | 13,695 | 0,506 | 3,66 |

Donc, teneur moyenne en azote : 3,695 p. 100.

| | | |
|---|---|---|
| Au total.. | Carbone | 70,05 p. 100 |
| | Hydrogène | 8,88 — |
| | Azote | 3,695 — |
| | Oxygène (calculé par différence) | 17,375 — |
| | | 100,00 — |

*Poids moléculaire :*

La détermination du poids moléculaire a été faite par micro ébullioscopie en employant l'alcool éthylique absolu comme solvant. Les déterminations ont porté sur deux prises d'essai. Pour le calcul nous nous sommes servi de l'équation :

$$M = K \frac{100\ p}{P \times Dt}$$

dans laquelle :

| | |
|---|---|
| K (constante du solvant) | 11,7 (1) |
| P (poids du solvant) | 1 g.,19 (1 cm³ 1/2 d'alcool absolu) |
| $p$ | poids de substance |
| $Dt$ | différence des points d'ébullition |

(1) Abraham et Sacerdote. — Recueil des Constantes physiques, tableau 147. Gauthier-Villars, Paris 1913.

| | Prises d'essai | Dt | P. M. |
|---|---|---|---|
| 1... | 14 mg.,966 | 0°,040 | 368 |
| 2... | 12 mg.,692 | 0°,033 | 380 |

Le poids moléculaire moyen 374 nous permet d'établir la formule brute

$C^{22}H^{33}O^{4}Az$ (= P. M. 375)

| | Calculé pour $C^{22}H^{33}O^{4}Az$ | | Trouvé (moyenne des analyses) |
|---|---|---|---|
| C..... | 70,40 p. 100 | ..... | 70,05 p. 100 |
| H..... | 8,88 — | ..... | 8,88 — |
| O..... | 17,13 — | ..... | 17,375 — |
| Az..... | 3,73 — | ..... | 3,695 — |
| | P. M. = 375 | | P. M. = 374 |

Nous proposons d'appeler « Stémonine » le corps alcaloïdique cristallisé, que nous avons ainsi isolé des racines de *Stemona tuberosa*.

## 4° Propriétés physiques et chimiques de l'alcaloïde isolé.

Le produit alcaloïdique isolé de *Stemona tuberosa* et que nous proposons d'appeler « Stémonine » se présente en aiguilles soyeuses blanches, rassemblées en houpettes, très légères, inodores, de saveur légèrement âcre.

*Solubilité* : La stémonine est soluble dans l'alcool (dissolution immédiate dans l'alcool absolu), l'éther, l'alcool méthylique, l'acétone, le toluène, le benzène. Le chloroforme la dissout également, toutefois il est à noter que l'évaporation de la dissolution chloroformique n'abandonne pas à nouveau l'alcaloïde cristallisé comme cela a lieu avec les

autres solvants, mais un résidu amorphe brunâtre. Les acides la dissolvent en formant les sels correspondants. Elle est insoluble dans l'eau et insoluble aussi dans l'huile d'olive à chaud.

*Point de fusion* : (au bloc de Maquenne) 160° ; au-delà la stémonine brunit, puis se volatilise.

*Pouvoir rotatoire spécifique* : Une solution alcoolique à 1 p. 100 de stémonine donne une déviation de la lumière polarisée de + 1°,32' (tube de 2 décimètres), ce qui correspond à un pouvoir rotatoire spécifique :

$$\alpha_D = + 76°,5 \text{ (à } 17°)$$

La solution aqueuse sulfurique dévie la lumière polarisée dans le même sens et sensiblement dans le même ordre de grandeur (1).

*Basicité* : Sa basicité est très faible : son pH en solution éthérée est égal à 7,6.

*Fluorescence* : La solution alcoolique de stémonine, examinée à la lumière de Wood, possède une fluorescence bleu-ciel.

La diminution ou l'augmentation du pH de la solution n'influence pas la fluorescence.

Réactions effectuées sur la stémonine :

Nous avons recherché si la stémonine présentait des réactions de coloration ou de précipitation avec les principaux acides, alcalis, et les divers réactifs usités pour la caractérisation des alcaloïdes :

(1) On sait qu'avec certains alcaloïdes le pouvoir rotatoire varie selon qu'on examine l'alcaloïde base ou l'alcaloïde salifié. Par exemple : aconitine en solution alcoolique + 11°,1 et bromure d'aconitine en solution aqueuse - 30°,4 ; atropine en solution alcoolique : - 0°,4 et sulfate d'atropine en solution aqueuse - 8°,8. (Haller : Memento du chimiste).

*Acides :*

| | |
|---|---|
| HCl | Néant |
| $AzO^3H$ | — |
| $SO^4H^2$ | — |

*Alcalis :*

| | |
|---|---|
| NaOH | — |
| KOH | — |
| $AzH^3$ | — |

*Réactifs divers :*

| | |
|---|---|
| $SO^4H^2$ + $Cr^2O^7K^2$ | — |
| $SO^4H^2$ + Oxyde de cérium (1) | — |
| $SO^4H^2$ + $C^2H^5OH$ (à P. E.) (2) | — |
| $SO^4H^2$ + urotropine | — |
| $Fe^2Cl^6$ | — |
| Réactif d'Erdmann ($SO^4H^2$+traces $AzO^3H$) | — |
| — de Froehde (molybdate de sodium) | — |
| — de Lafon (sélénite d'ammonium) | — |
| — de Marquis (formol + $SO^4H^2$) | — |
| — de Mandelin (vanadate d'ammonium) | — |
| — de Wasicky (p. diméthylamino-benzaldéhyde | — |

*Réactions diverses :*

| | |
|---|---|
| Réaction de Lloyd-Wangerin (Hydrastine + $SO^4H^2$) | Négative |
| — de Melzer (à la benzaldéhyde) | — |
| — de Pellagri ($SO^4H^2$+$CO^3Na^2$+I) | — |
| — de Vitali ($AzO^3$ fumant + KOH) | — |

D'autre part la stémonine ne réduit pas l'acide iodique, ni l'azotate d'argent ammoniacal.

(1) Dragendorff. — Analyse von Pflanzen und Pflanzenteilen, 1882, p. 184 (ce réactif donne une coloration rouge avec la Gélsémine).

(2) Dragendorff. — *Loc. cit.*, p. 184 (ce réactif donne une coloration rouge avec la Solanine).

G. Bertrand et Thomas. — Guide pour manipulations de Chimie biologique. Dunod, éditeur, Paris, 1919, p. 276.

Nous n'avons donc obtenu aucune réaction de coloration ni de précipitation, du moins rien de net, pour caractériser la stémonine. Le fait n'est d'ailleurs pas exceptionnel: l'aconitine, par exemple, ne possède aucune réaction chimique vraiment caractéristique.

## 5° Recherche des fonctions.

Avec la très petite quantité de stémonine dont nous disposions nous avons essayé de caractériser quelques fonctions. Dans ce but nous avons fait les réactions suivantes :

### 1° *Recherche du degré de saturation.*

En ajoutant goutte à goutte une solution de *Permanganate de potassium* à 1 p. 100 à une solution acide de stémonine nous avons obtenu une décoloration à froid, ce qui indique que cet alcaloïde n'est pas saturé, c'est-à-dire possède une double liaison dans une chaîne latérale ouverte ou dans le noyau azoté.

D'autre part, l'*eau de brome* donne un précipité jaune qui se dissout dans les acides et dans beaucoup d'eau.

### 2° *Recherche d'un noyau phénolique.*

A 5 $cm^3$ de solution de stémonine nous avons ajouté 1 $cm^3$ de réactif de Millon (solution azotique d'azotate de mercure) et fait bouillir doucement : nous n'avons obtenu aucun précipité se colorant en rouge.

Nous rappelons que l'addition de perchlorure de fer, qui donne des réactions de coloration avec la majorité des phénols et de leurs dérivés immédiats, n'avait produit aucune coloration.

3° *Recherche du noyau pyrrolique.*

Un copeau de bois de sapin humecté d'acide chlorhydrique et maintenu dans les vapeurs de la substance à étudier prend, en présence d'une fonction pyrrol, une coloration rouge pâle qui tourne au rouge carmin intense. Cet essai nous a donné une coloration rougeâtre, sans toutefois devenir nettement rouge carmin.

4° *Recherche des fonctions aldéhydique et cétonique par la formation d'osazone.*

Dans un tube à essai nous avons mis 20 $cm^3$ d'une solution aqueuse de stémonine à 0,50 p. 100, 1 $cm^3$ de phénylhydrazine, 1 $cm^3$ d'acide acétique et 2 $cm^3$ d'une solution à 25 p. 100 d'acétate de sodium. Le tout est placé au B. M. bouillant pendant 3/4 d'heure. Nous avons laissé refroidir, filtré sur un filtre sans pli, et lavé jusqu'à décoloration du liquide. Aucune formation de cristaux d'osazone n'a pu être constatée à l'examen microscopique.

Nous avons complété cet essai par les recherches spéciales suivantes :

*a*) Réaction de Berg (1) : Quelques parcelles de stémonine sont jetées dans un excès d'eau bromée fraîchement préparée. On chauffe au B.-M. à la température de 60-70°, pendant 10 minutes : puis on porte à l'ébullition pour chasser le brome. La liqueur devient incolore. Les fonctions aldéhydiques possibles sont ainsi transformées en acide-alcool. On ajoute 10 $cm^3$ de solution diluée de perchlorure de fer légèrement chlorhydrique (100 $cm^3$ eau distillée, IV gouttes $Fe^2Cl^6$ officinal, II gouttes HCl concentré) : la liqueur devient jaune-brun si elle contient initialement des fonctions aldéhydiques. La réaction fut négative.

(1) Berg. — *Bulletin de la Soc. Chim. de France* (3), **31**, 1904.

*b*) Réaction de Tollens et Rossive (1) : A 5 cm³ de solution de sulfate de stémonine nous avons ajouté quelques milligrammes d'un mélange de naphtol-résorcine à parties égales, 5 cm³ d'HCl et 5 cm³ $H^2O$ ; le tout est porté à l'ébullition : en présence d'une fonction aldéhydique il y a formation d'un précipité noir, soluble dans l'alcool à 95° en donnant une coloration violette avec fluorescence verte. La réaction fut négative.

*c*) Recoloration de la fuschine bisulfitée (réactif de Schiff). La solution aqueuse de sulfate de stémonine ne recolore pas en rouge le réactif de Schiff.

5° *Réaction des oxyquinones* :

Brissemoret et Combes (2) indiquent qu'une solution alcoolique d'oxyquinone (0 g.,05 oxyquinone dans 10 cm³ d'alcool à 90°) versée dans une soucoupe en porcelaine, puis aussitôt additionnée de 5 cm³ d'une solution à 5 p. 100 d'acétate de nickel donne les colorations suivantes : Oxyquinones appartenant à la série benzénique : coloration bleu avec précipité ; série naphtalénique : coloration violette sans précipité ; série anthracénique : coloration rose rouge sans précipité. Cette recherche effectuée sur la stémonine a été négative.

6° *Réaction de la muréxide* :

Cette réaction est donnée par certains dérivés de la purine.

Quelques milligrammes de substance à essayer sont placés dans une petite capsule et mouillés avec 1 goutte d'acide azotique fumant (49° B.) ; puis on évapore l'excès

(1) Tollens et Rossive. — *Bericht der deutschen chem.* Gesellschaft, 41, p. 1784.

(2) Brissemoret et Combes. — *Journal de Pharmacie et de Chimie*, janvier, 1907, p. 53.

d'acide au B.-M. On termine l'évaporation à sec sur une petite flamme. On laisse refroidir et on mouille avec une gouttelette d'ammoniaque diluée : la tache se dissout en violet pourpre ; une goutte de soude la dissout également en donnant une solution bleue.

Avec la stémonine cette réaction fut négative.

CHAPITRE IV.

# Glucides.

## Recherche et dosage des sucres.

Pour la recherche des sucres nous avons mis à macérer 50 grammes de racines grossièrement pulvérisées dans de l'eau distillée pendant 48 heures à l'étuve à 37° ; puis nous avons passé à travers une mousseline, exprimé et filtré. Au filtrat nous avons ajouté une solution au dixième d'acétate neutre de plomb pour précipiter les acides minéraux et organiques, les matières colorantes et protéiques. (Ce précipité est conservé pour la recherche ultérieure des acides organiques).Nous avons filtré et dans le filtrat ainsi obtenu et légèrement chauffé nous avons fait passer un courant d'hydrogène sulfuré ; le sulfure noir de plomb qui se précipite a été éliminé par filtration et le filtre a été lavé avec de l'eau chargée d'hydrogène sulfuré ; le liquide a été débarrassé de l'acide sulfhydrique par un courant d'anhydride carbonique et après avoir neutralisé par du carbonate de soude nous avons évaporé au B. M. jusqu'à consistance sirupeuse. Le résidu obtenu de couleur brun foncé a été purifié en l'additionnant de trois fois son volume d'un mélange éthéro-alcoolique, composé d'une partie d'éther et de deux parties d'alcool à 95°, puis chauffé au B. M. électrique dans un ballon muni d'un réfrigérant

ascendant ; il reste comme insoluble un léger dépôt blanchâtre qui, repris par de l'eau. ne réduit pas la liqueur cupro-alcaline avant et après hydrolyse. Nous avons répété cette opération trois fois et les liquides éthéro-alcooliques filtrés furent évaporés à siccité : ils abandonnent un résidu que nous avons dissous dans de l'eau acidulée par de l'acide acétique et la solution jaune, ainsi obtenue, fut traitée par le charbon animal. (Celui ci en milieu acétique n'adsorbe pas les sucres). Nous avons filtré et lavé le charbon resté sur le filtre avec de l'eau distillée : le filtrat et le liquide de lavage réunis sont encore légèrement jaunâtres. Ces liquides réduisant la liqueur cupro-alcaline à chaud, nous avons fait le dosage des sucres avant et après hydrolyse acide en suivant la technique classique de Bertrand.

Voici les résultats trouvés :

| | |
|---|---|
| Sucres réducteurs, avant hydrolyse (en glucose). | 0 g.,760 p. 100 |
| Sucres hydrolysables (en glucose) ..... ..... | 1 g.,560 — |
| Total des sucres, exprimé en glucose..... .. | 2 g.,32 p. 100 g. de drogue sèche. |

CHAPITRE V

## Lipides.

Pour l'extraction des lipides nous nous sommes servi de l'alcool à 95° et de l'appareil de Kumagawa et Suto dans lequel l'épuisement de la matière se fait au sein même de la vapeur de l'alcool fort, c'est-à-dire sensiblement à la température d'ébullition de ce solvant.

80 gr. de drogue, préalablement desséchée à l'étuve à 50° et pulvérisée, sont ainsi épuisés pendant huit heures consécutives à raison de 20 gr. à la fois. Après refroidissement, l'alcool d'épuisement est versé dans un petit ballon taré et distillé au B. M. sous pression réduite ; le résidu est desséché à 50° dans le vide jusqu'à poids constant.

| | | |
|---|---|---|
| Tare du ballon vide ..... | 118 g.,60 | |
| Ballon + extrait total ..... | 129 g.,07 à la | 1re pesée |
| | 129 g.,02 | 2e — |
| | 129 g..02 | 3e — |

Le poids d'extrait alcoolique total pour 80 gr. de racine sèche est donc :

129 g.,02 — 118 g ,60 = 10 g.,42, soit 13 g.,02 p. 100

## A. **Extraction de l'insaponifiable.**

Dans le ballon contenant l'extrait alcoolique total nous avons versé 25 cm³ de potasse alcoolique sensiblement binormale. On adapte un réfrigérant à reflux et on chauffe pendant deux heures au B. M. bouillant. On ajoute ensuite 20 cm³ d'eau distillée qui abaisse le titre de l'alcool à 50° environ. On chauffe à nouveau jusqu'à clarification complète et laisse refroidir.

La solution alcaline-alcoolique versée dans une ampoule à décantation est épuisée à trois reprises avec de l'éther de pétrole à point d'ébullition au-dessous de 70°, en utilisant successivement 40, 35, et 25 cm³ de ce solvant. Après chaque agitation on laisse reposer jusqu'à parfaite séparation. La portion alcoolique est soutirée et la solution éthérée recueillie dans une ampoule contenant 100 cm³ d'eau distillée. Le contenu de cette ampoule est agité, puis laissé au repos jusqu'à complète séparation ; l'eau soutirée est ajoutée à la portion alcoolique précédente, l'ensemble devant servir à l'extraction des acides gras.

La solution éthérée qui contient l'insaponifiable est évaporée à sec en s'aidant du vide. Le résidu, ainsi obtenu, est repris par 10 cm³ d'éther de pétrole à point d'ébullition au-dessous de 50° et on laisse déposer les impuretés pendant quelques heures (5 heures) ; puis on filtre sur du sable-amiante dans un petit ballon taré. On évapore à sec dans le vide jusqu'à poids constant et on pèse : on a ainsi le poids de l'insaponifiable total.

Tare du ballon vide..... 34 g.,470
Ballon + Insaponifiable..... 34 g.,736
donc : Insaponifiable : 34 g.,736 — 34 g.,470 = 0 g.,266 dans 80 g. de racine sèche, soit 0 g.,332 p. 100.

*Recherche du Phytostérol.* — Pour caractériser le phytostérol dans l'insaponifiable, nous avons utilisé la

réaction de Liebermann-Burchard : un peu d'insaponifiable est dissous dans 5 cm³ de chloroforme, on ajoute 1 cm³ d'anhydride acétique et III gouttes d'acide sulfurique concentré : nous avons obtenu ainsi une belle coloration verte du liquide indiquant la présence de phytostérol.

### B. Extraction des acides gras.

La solution alcoolique-alcaline dont on a extrait l'insaponifiable est mise dans une ampoule à décantation et acidifiée nettement par addition d'acide chlorhydrique. Les acides gras, ainsi libérés, se trouvent dans une solution alcoolique dont le titre a été abaissé par l'eau et l'acide chlorhydrique à 25° environ et passent donc facilement dans l'éther de pétrole à P. E. au-dessous de 70°, avec lequel on procède à trois épuisements comme pour l'extraction de l'insaponifiable. Les liquides éthérés réunis sont lavés à l'eau distillée pour enlever toute trace d'acide minéral entraîné, et évaporés à sec sous pression réduite. Le résidu est repris par de l'éther de pétrole distillant au-dessous de 50°. On laisse reposer pendant quelques heures pour séparer les impuretés et on filtre sur sable-amiante en recueillant, comme précédemment, le filtrat dans un petit ballon taré. On évapore à sec dans le vide jusqu'à poids constant et on pèse. On a ainsi le poids des acides gras.

Tare du ballon vide..... 37 g.,827
Ballon + Acides gras..... 28 g.,214
donc : Acides gras pour 80 g. de racines desséchées : 0 g.,387
soit 0 g.,483 p. 100.

Au total les lipides renfermés dans la racine de *Stemona tuberosa* se décomposent ainsi :

Acides gras..... 0 g.,483 p. 100 g. de racines sèches
Insaponifiable..... 0 g.,332 —

En multipliant le poids des acides gras par le coefficient 1,046 (indiqué par KUMAGAWA), on a sensiblement le poids des matières grasses correspondantes, soit 0 gr.,505 ; et en ajoutant le poids de l'insaponifiable on obtient le poids global des lipides, soit 0 gr.,837 pour 100 grammes de racines sèches.

CHAPITRE VI.

# Acides organiques.

## I. — Acides organiques fixes.

Le précipité plombique antérieurement obtenu dans la recherche des glucides (p. 34) renferme, outre les matières colorantes, pectiques, etc..., les acides minéraux et organiques à l'état de sels de plomb. Pour rechercher ces derniers, nous avons mis en suspension le précipité plombique dans de l'eau distillée bouillante et avons éliminé le plomb du liquide chaud par un courant prolongé d'hydrogène sulfuré : les acides sont ainsi mis en liberté. Le sulfure de plomb est séparé par filtration et lavé sur le filtre avec de l'eau saturée d'hydrogène sulfuré, puis avec de l'eau distillée chaude. Le filtrat et les eaux de lavage réunis sont traités par un courant de gaz carbonique pour les priver de l'hydrogène sulfuré, puis neutralisés par du carbonate de soude, concentrés au B. M. jusqu'à faible volume (5 centi-cubes environ) et additionnés d'alcool à 95°. Il s'est formé un léger précipité que nous avons séparé par filtration, et le filtrat alcoolique, brun foncé, est décoloré par du charbon animal, puis évaporé au B. M. et repris par de l'eau distillée. Dans la solution obtenue nous avons entrepris selon la technique de Schmidt (1)

(1) E. Schmidt. — *Ausführliches Lehrbuch der Pharmac. Chemie*, 1896, t. 11, p. 542.

la recherche des acides organiques que l'on rencontre le plus fréquemment dans le règne végétal.

Le filtrat est additionné d'une solution d'acétate de calcium au dixième et d'eau de chaux en excès jusqu'à réaction fortement alcaline : il se forme un précipité blanc qu'on sépare par filtration. Dans ce précipité on cherche les acides tartrique et oxalique, et dans le filtrat les acides citrique, malique et succinique.

A. — *Etude du précipité* :

Le précipité est traité sur un filtre par de l'acide acétique à chaud : le tartrate de calcium seul se dissout dans l'acide acétique, tandis que l'oxalate reste insoluble. Ce résidu resté sur le filtre est dissous dans l'acide chlorhydrique, puis la solution est évaporée dans le vide ; le résidu obtenu, examiné au microscope se compose de cristaux en enveloppe de lettre, caractéristiques de l'acide oxalique.

Le filtrat acétique, dans lequel peut se trouver dissous l'acide tartrique, est concentré et additionné d'ammoniaque jusqu'à alcalinité : si la solution renferme du tartrate de calcium, elle précipite par l'ammoniaque et ce précipité se dissout par addition de chlorhydrate d'ammoniaque.

Cet essai fut négatif.

B. — *Etude du filtrat* :

Dans le filtrat nous avons recherché les acides citrique, malique et succinique par les réactions suivantes :

1° Le filtrat porté à l'ébullition donne un précipité blanc soluble dans l'eau froide et se reformant à chaud, caractéristique de l'acide citrique. Nous avons vérifié d'autre part la présence de cet acide par la réaction de Denigès : 15 centi-cubes de la solution avec un centi-cube de réactif de Denigès au sulfate de mercure sont chauffés à l'ébul-

lition dans un tube à essai, puis additionnés de III gouttes de permanganate de potasse à 2 p. 100 ; après quelques secondes le liquide, s'il renferme de l'acide citrique, est décoloré avec formation d'un léger précipité blanc (1).

Cette réaction fut nettement positive.

2° 10 centi-cubes de filtrat additionnés d'acétate neutre de plomb donnent un précipité de malate de plomb qui, recueilli sur un filtre, est mis en suspension dans de l'eau chaude ; le plomb est précipité par un courant d'hydrogène sulfuré et le précipité de sulfure de plomb formé est éliminé par filtration. Le filtrat est concentré au B.-M. pour chasser l'excès d'hydrogène sulfuré et l'acide malique y est recherché de la façon suivante :

On ajoute à la solution le dixième de son volume d'acétate mercurique à 5 p. 100 et 1 centi-cube d'acide acétique ; on porte à l'ébullition et on ajoute goutte à goutte une solution de permanganate de potasse à 2 p. 100 : en présence d'acide malique il se forme un précipité blanc. Cet essai fut positif.

3° L'acide succinique peut être isolé du filtrat par extraction au moyen de l'éther éthylique en milieu sulfurique (2), dans une ampoule à décantation. L'éther recueilli est évaporé à siccité ; le résidu, qui par le chauffage dégage une odeur piquante, est repris par de l'eau et neutralisé par de l'ammoniaque : la solution additionnée de quelques gouttes de perchlorure de fer se colore en rouge par suite de la formation de succinate ferrique.

La racine de *Stemona tuberosa* renferme donc les acides organiques fixes suivants :

Acide oxalique, acide citrique, acide malique, acide succinique.

(1) Denigès. — Précis de chimie analytique, 1920, p. 187.

(2) Aagaard. — Thèse de Doctorat en Pharmacie, Strasbourg, 1922, p. 51.

## 2° Acides organiques volatils.

Pour la recherche des acides organiques volatils, nous avons traité, par un courant de vapeur d'eau, 100 grammes de racine pulvérisée. Pour nous rendre compte si de l'essence était passée à la distillation (bien que la recherche microchimique sur les coupes eût été à ce point de vue négative), le distillat, qui est légèrement acide, fut additionné de soude N/10 jusqu'à faible alcalinité, puis agité avec de l'éther éthylique dans une ampoule à décantation. L'éther recueilli est déshydraté par du sulfate de soude anhydre, puis évaporé à basse température : il n'a abandonné aucune trace d'essence. Le distillat ainsi épuisé par l'éther et dans lequel se trouvent les sels sodiques des acides gras volatils est acidifié par de l'acide sulfurique ; puis on distille à nouveau afin de concentrer dans le plus faible volume d'eau possible les acides gras libérés. En vue de la détermination de ces acides nous avons, sur le distillat neutralisé par la soude, effectué les réactions suivantes :

A. *Recherche de l'acide formique :*

1° Le chauffage d'une partie de la solution avec un mélange à parties égales d'acide sulfurique et d'alcool dégage une odeur de rhum due à la formation de formiate d'éthyle.

2° Avec le nitrate d'argent le distillat donne un précipité blanc de formiate d'argent noircissant à chaud : réduction et dépôt noir d'argent métallique.

3° Avec 3 centi-cubes de solution de bichromate de potassium à 0,50 p. 100 dans l'acide nitrique à 36° B., quelques gouttes du distillat donnent à froid une coloration

bleu-violet due à la réduction de l'acide chromique et à la formation de nitrate de chrome.

4° Avec l'acétate neutre de plomb, le distillat donne un précipité blanc cristallin de formiate de plomb, soluble à chaud et cristallisant par refroidissement.

Ces différentes réactions furent positives, ce qui nous indique la présence d'acide formique.

B. *Recherche de l'acide acétique* :

1° Une partie de la solution est évaporée à sec. Le résidu chauffé avec 1/2 centi-cube d'alcool à 95° et XX gouttes d'acide sulfurique concentré donne naissance à une odeur d'eau-de-vie de cidre (éther acétique).

2° Le résidu laissé par une portion du distillat évaporé à siccité est chauffé avec une égale quantité d'anhydride arsénieux : il donne naissance à une odeur alliacée caractéristique d'oxyde de cacodyle.

Ces deux réactions nous prouvent la présence d'acide acétique.

En résumé, la recherche des acides gras entraînables par la vapeur d'eau nous a révélé la présence des acides formique et acétique.

CHAPITRE VII.

# Protides.

## 1. Recherche des holoprotéides.

En nous basant sur les solubilités des différents groupes des holoprotéides (anciennement « protéines ») existant dans la cellule végétale, nous avons préparé les quatre extraits suivants :

1° Un extrait aqueux en faisant macérer 20 grammes de drogue pulvérisée dans 200 grammes d'eau distillée : l'eau dissout ainsi les *albumines*.

2° Un extrait salé en traitant par une solution de chlorure de sodium à 10 p. 100 la poudre précédemment épuisée par l'eau : la solution de chlorure de sodium dissout ainsi les *globulines*.

3° Un extrait sodique en traitant la poudre précédemment épuisée par une solution de soude caustique à 2 p. 100 : celle-ci dissout les *glutellines*.

4° Un extrait alcoolique en faisant macérer 20 grammes de drogue dans 200 grammes d'alcool à 70° qui dissout les protéines appartenant au groupe des *gliadines*.

Avec ces divers extraits nous avons effectué les essais suivants :

L'extrait aqueux se trouble à chaud en milieu acétique et donne les réactions classiques de précipitation des albumines avec les réactifs généraux des alcaloïdes (réactif de Bouchardat, réactif de Dragendorff, réactif de Bertrand, acide picrique, tanin), avec les sels neutres (sulfate de magnésie à saturation), avec l'acide azotique, l'alcool ; ainsi que les réactions de coloration : réaction xanthoprotéique et la réaction de Millon.

L'extrait salé a donné les mêmes réactions, sauf celle de Millon.

Avec l'extrait sodique les réactifs des alcaloïdes, qui n'agissent qu'en milieu acide, ne peuvent être utilisés, l'addition d'un acide produisant à elle seule un précipité abondant ; mais toutes les autres réactions indiquées pour l'extrait aqueux ont été positives.

Enfin l'extrait alcoolique évaporé dans le vide à un faible volume, puis repris par de l'eau acidulée, n'a donné aucune réaction.

De ces expériences nous pouvons conclure que la racine de *Stemona tuberosa* renferme des *albumines*, des *globulines*, des *glutellines* et ne contient aucun corps appartenant au groupe des gliadines.

## 2. Dosage de l'azote total.

### A. — *Destruction de la matière organique* :

Pour la destruction de la matière organique nous nous sommes servi de l'oxydocatalyse mercurique, qui est une modification de la méthode de Kjeldahl indiquée par Villiers et Moreau-Talon (1), et qui d'après des recherches antérieures (2) donne les meilleurs résultats pour la destruction des tissus végétaux.

(1) Villiers et Moreau-Talon. — *Bulletin Soc. chimique*, 1918, p. 308.
(2) Hesse. — Thèse de Doctorat en Pharmacie, Strasbourg, 1930, p. 85.

On introduit dans le matras de KJELDAHL 0 g.,50 de racine pulvérisée ; on ajoute 10 centi-cubes d'acide sulfurique concentré pur et un globule de mercure (1). On chauffe selon les indications classiques de la méthode et on parfait l'oxydation au moyen du permanganate de potasse sec, en poudre.

Il nous a fallu 2 heures 1/2 pour obtenir une destruction complète. Le mercure est détruit ensuite de sa combinaison ammoniaco-mercurique par un réducteur énergique en léger excès, l'hypophosphite de sodium.

La liqueur sulfurique obtenue, qui renferme la totalité de l'azote à l'état de sulfate d'ammonium, est amenée à 100 centi-cubes avec de l'eau distillée qui a servi au lavage du matras.

B. — *Microdosage de l'azote :*

L'azote a été dosé en utilisant l'appareil de PREGL perfectionné par PARNAS et WAGNER (2). On opère sur 10 centi-cubes de la solution de sulfate d'ammoniaque ; l'ammoniaque est dégagé par 3 centi-cubes de lessive de soude à 36° B. et entraîné par un courant de vapeur d'eau, puis reçu dans 10 centi-cubes d'acide sulfurique N/70.

Le titrage en retour se fait au moyen de la soude N/70 avec le rouge de méthyle comme indicateur (solution alcoolique à 0,02 p. 100) après avoir au préalable chauffé doucement le vase contenant l'acide sulfurique N/70 pour chasser toute trace d'anhydride carbonique dont la présence pourrait fausser les résultats.

Nous avons effectué sur chacune des solutions, provenant de trois destructions, cinq micro-dosages, et nous avons pris la moyenne des résultats trouvés :

(1) Le mercure décompose l'acide concentré chaud avec dégagement d'anhydride sulfureux, réducteur énergique. Les sels mercuriques formés catalysent la désagrégation des molécules organiques.

(2) La Micro-analyse organique quantitative. *Bull. Soc. Chim. France*, 1924, T. 35 à 37, p. 1041 à 1067.

3 cm³,7 $SO^4H^2$ N/70 ont été saturés par l'ammoniaque provenant de 0 g.,05 de drogue (= 10 cm³ de la solution de sulfate d'ammoniaque).

Or comme 1 cm³ $SO^4H^2$ N/70 correspond à 1 cm³ Az N/70, c'est-à-dire à 0 g.,0002 d'azote, 3 cm³,7 $SO^4H^2$ N/70 correspondent à 0 g.,00074 d'azote pour 0 g.,05 de drogue, soit 1 g.,48 d'azote pour 100 grammes, — ce qni donne sensiblement comme poids de matières proétiques totales :

1 g.,48 × 6,25 = 9 g.,52 p. 100 g. de racines sèches.

## CHAPITRE VIII.

# Matières minérales.

20 grammes de racines desséchées sont incinérées jusqu'à ce que les cendres ne contiennent plus de traces de charbon. Nous avons obtenu ainsi 2 grammes 42 de cendres de couleur brun-clair, soit 12 g.,10 pour 100 g. de racines sèches

L'analyse de ces cendres, faite selon les méthodes habituellement employées en chimie analytique, nous a révélé la présence des corps suivants :

| | | |
|---|---|---|
| 1° Fer | 5° Sodium | 9° Chlore |
| 2° Manganèse | 6° Potassium | 10° Phosphore |
| 3° Aluminium | 7° Magnésium | 11° Silice |
| 4° Calcium | 8° Soufre | |

Duf ait que nous avons trouvé du manganèse dans notre drogue et que cet élément tient une place prépondérante parmi les éléments minéraux (travaux de G. Bertrand, de Jadin et Astruc (1) il nous a paru intéressant de doser cet « excitateur d'oxygène », selon l'expression de G. Bertrand.

Ce dosage fut effectué selon la technique indiquée par G. Bertrand : elle consiste à transformer le manganèse en permanganate de potassium par oxydation au moyen

(1) G. Bertrand. — *Bulletin Soc. Chim.*, 1911, p. 361.
F. Jadin et Astruc. — *C. R. Ac. Sc.*, t. **155**, p. 406 ; et *Journal de Pharmacie et de Chimie*, série 7, t. VII. p. 155.

du persulfate de potassium et de l'acide nitrique en présence d'azotate d'argent, et à effectuer un dosage colorimétrique par comparaison avec une gamme de solutions étalons contenant des quantités connues de manganèse semblablement traitées.

Nous avons pu déceler ainsi 0 g.,16 de manganèse pour 100 grammes de racines sèches de *Stemona tuberosa*.

## TROISIÈME PARTIE

# Etude pharmacodynamique.

Dans sa « Flore de Cochinchine » Loureiro indique que les racines tubéreuses de *Stemona tuberosa* sont comestibles et qu'elles sont « incisives, rafraîchissantes, adoucissantes, utiles dans les maladies des poumons : phtisie, catarrhes » ; Ch. Lemaire rapporte que les Indiens, au dire des voyageurs, font confire les tubercules radicaux, après les avoir traités par la chaux, et les mangent en prenant le thé.

D'autre part, on leur attribue des propriétés insecticides, et il est d'usage que, pour préserver les personnes de l'invasion des poux de corps on coud dans la doublure des vêtements des petits sachets garnis de poudre de Bach bô, obtenue par le pilonage des racines.

Mais c'est principalement comme vermifuge que ces racines sont utilisées et c'est à ce titre que les racines tubéreuses de *Stemona tuberosa*, découpées en lanières, figurent dans la Pharmacopée annamite : elles sont employées en décoction à raison de 7 grammes pour une tasse d'eau que l'on absorbe au réveil pendant cinq jours consécutifs, après quoi on administre un purgatif.

## I. Essais physiologiques.

Les racines de *Stemona tuberosa* étant utilisées comme vermifuge, il était logique d'essayer l'action de la Stémonine sur les helminthes : mais à défaut de vers intestinaux nous avons fait des expériences sur des vers de terre. En outre des essais physiologiques ont été effectués également sur la grenouille.

### 1° *Essais sur des vers de terre :*

Des vers de terre plongés dans une solution aqueuse de sulfate de stémonine à 1.5 p. 1000 ont cessé de se mouvoir au bout de 5 à 10 minutes et sont demeurés inertes. Sortis de leur bain, ils ont après peu de temps repris leur vitalité. Il semble donc que la stémonine a provoqué une sorte de paralysie momentanée, un engourdissement.

### 2° *Essais sur des grenouilles :*

Dans le sac lymphatique dorsal d'une grenouille de 22 grammes nous avons injecté 1/2 centi-cube d'une solution neutre de sulfate de stémonine contenant 3 milligrammes de ce sel. L'animal devient flasque, se laisse prendre sans réagir et conserve la position qu'on lui donne. La respiration est irrégulière Cet état dure douze heures en moyenne, puis la grenouille revient peu à peu à son état normal. Des injections de 5 milligrammes, puis de 10 milligrammes à des grenouilles pesant respectivement 25 et 26 grammes ont déterminé les mêmes symptômes et sans provoquer la mort.

Nous avons cherché alors quelle était l'action de la stémonine, d'une part sur les systèmes nerveux et musculaire, d'autre part sur le cœur.

## 2. Action de la stémonine sur les systèmes nerveux et musculaire.

L'action de la stémonine se traduisant principalement par une paralysie chez les animaux sur lesquels nous avons expérimenté, nous avons été amené à essayer de préciser le système sur lequel se fait particulièrement sentir l'effet de l'alcaloïde (système nerveux ou système musculaire ou peut-être l'un et l'autre). Si l'on veut être renseigné exactement sur le point — nerf ou muscle — où s'excerce l'action du corps étudié, il suffit de déterminer les constantes d'excitabilité du système nervo musculaire, autrement dit on mesure la *chronaxie.*

On appelle chronaxie la durée minima pendant laquelle un courant d'intensité bien déterminée doit traverser un nerf ou muscle pour provoquer la plus petite contraction de celui-ci.

D'après les indications de Lapicque (1), on se fixe comme intensité de courant le double de l'intensité minima capable de provoquer la contraction du muscle, la durée du passage étant illimitée. Cette intensité minima ou liminaire est ce que Lapicque appelle la rhéobase (c'est celle qui correspond au seuil de l'excitation).

En d'autres termes, la chronaxie est la durée minima de passage d'un courant qui, pour une intensité double de l'intensité rhéobasique, provoque la plus faible contraction ou encore, comme il est facile de le montrer, c'est le temps pendant lequel on peut exciter le muscle avec le minimum d'énergie.

Comme la chronaxie est constante pour un muscle ou un nerf bien déterminé dans une espèce animale, et de plus, comme il y a isochronisme entre le nerf et le muscle d'un

(1) Lapicque. — L'excitabilité en fonction du temps. Les Presses Universitaires, Paris 1926,

même système nervo-musculaire, sa détermination dans un tel système d'une part sur le nerf, d'autre part sur le muscle, peut donc nous permettre de voir la partie atteinte à la suite de l'ingestion d'un poison.

Si la substance toxique agit à la fois sur le système nerveux et le système musculaire, la chronaxie du nerf et celle du muscle sont toutes deux modifiées. Si au contraire on a affaire uniquement soit à un poison du nerf, soit à un poison du muscle, la chronaxie seule de l'élément touché devra varier.

C'est ce que nous avons recherché en prenant comme animal d'expérience la grenouille et en faisant porter nos déterminations sur le système sciatique-muscle de la patte.

*Technique.* — La technique employée est celle de Lapicque. Un circuit est construit par une batterie d'accumulateurs, un réducteur de potentiel et une série de condensateurs (de 2 micro-farads à 0,01 mf.) et deux électrodes impolarisées (constituées par des fils d'argent chlorurés). Dans le circuit se trouve un interrupteur permettant, dans une position, de faire passer le courant du réducteur de potentiel dans le condensateur qui se trouve dans le circuit et, dans une deuxième position, de décharger le condensateur dans les électrodes.

Les expériences sont faites sur l'animal avant et après injection du produit en essai.

*a*) On recherche un des nerfs sciatiques sous lequel on place les électrodes. On intercale dans le circuit un condensateur de grande capacité, deux micro-farads, par exemple, et on cherche au moyen du réducteur de potentiel, le voltage le plus faible pour provoquer la plus petite contraction de la patte. La durée de décharge d'un condensateur est proportionnelle à sa capacité, donc le voltage

correspondant à une grande capacité est le voltage rhéobasique.

Il ne reste qu'à doubler le voltage et qu'à chercher la plus petite capacité qui provoque une contraction des muscles. On a ainsi la valeur de la chronaxie nerveuse exprimée en micro-farads.

*b*) Pour la détermination de la chronaxie musculaire la même opération s'effectue en plaçant la masse des muscles de la patte sur les électrodes.

*Résultats expérimentaux :*

Les valeurs de chronaxie tant nerveuse que musculaire sont exprimées en micro-farads et afin de pouvoir comparer les valeurs trouvées, nous faisons figurer la chronaxie mesurée sur l'animal normal.

| | |
|---|---|
| Animal normal : | |
| Chronaxie du nerf..... ..... | 0,09 m. f. |
| Chronaxie du muscle..... | 0,09 — |
| Animal intoxiqué : | |
| Chronaxie du nerf..... | 0,04 m. f. |
| Chronaxie du muscle ..... | 0,03 — |

*Conclusion :*

Les résultats expérimentaux nous montrent que chez l'animal intoxiqué la chronaxie du nerf ainsi que la chronaxie du muscle diminuent et que l'isochronisme, constant avant l'action de la substance toxique, se trouve rompu. L'irritabilité est augmentée et par conséquent les constantes d'excitabilité sont diminuées. (C'est le phénomène qui se produit avec la Vératrine).

La stémonine possède donc à la fois une action sur le système nerveux et sur le système musculaire,

### 3° Action de la Stémonine sur le cœur.

*Technique :*

L'étude de l'action de la stémonine sur la contraction cardiaque est effectuée sur le cœur placé hors de l'organisme afin d'éviter toute action sur le système nerveux extra-cardiaque.

C'est le cœur isolé de tortue qui nous a servi pour cette étude.

Nous avons utilisé l'appareil de perfusion de Terroine et Frédéricq (1) pour animaux à sang froid. Il se compose de deux flacons de Mariotte : l'un contient le liquide de Ringer (2) pur, l'autre la stémonine en solution dans le liquide de Ringer. Le cœur est irrigué alternativement sous pression constante avec l'un et l'autre liquide au moyen d'une canule fixée dans une aorte. (La circulation se fait dans le sens aorte-veine cave hépatique). On enregistre les contractions ventriculaires par l'intermédiaire d'une transmission à air sur un tambour de Marey.

*Résultats expérimentaux :*

*a*) Avec la perfusion du liquide de Ringer pur les battements sont normaux.

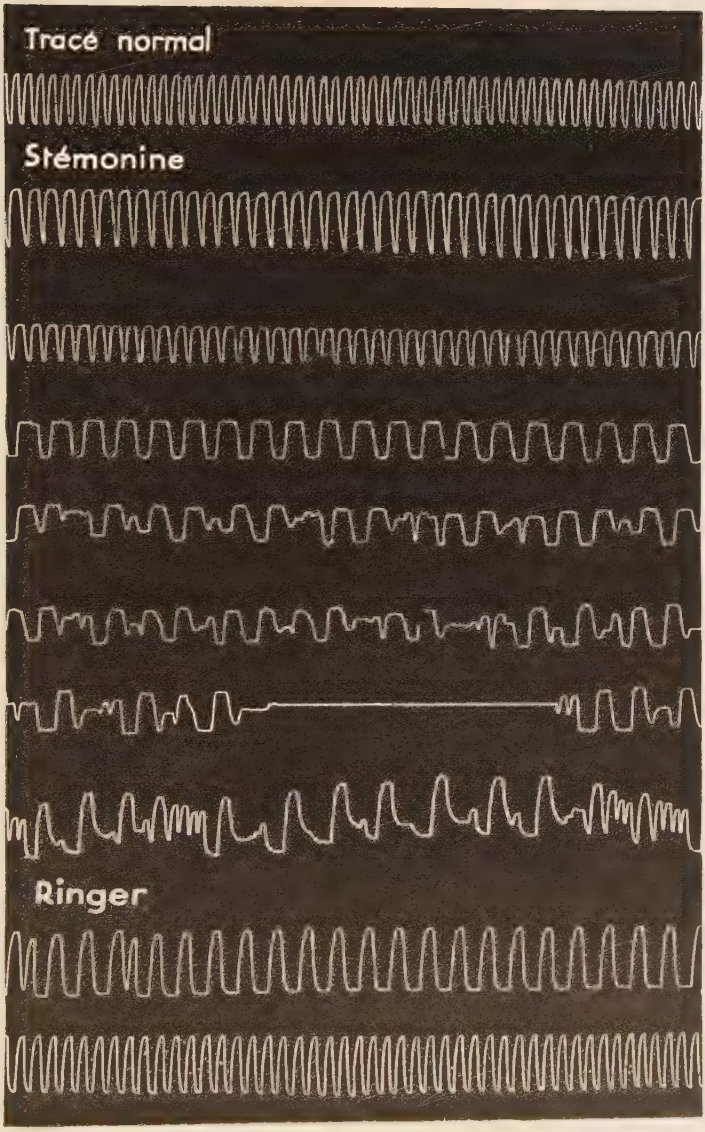
*b*) La perfusion de la solution de stémonine produit tout d'abord une action excitante augmentant la profondeur de

(1) E. F. Terroine et H. Frédéricq. — Sur l'action cardiaque des substances du groupe de la quinoléine. *Arch. int. de Phisiol.*, 1921, t 16, p. 326-342.

(2) Liquide de Ringer :

| | |
|---|---|
| NaCl | 6 g. 50 |
| KCl | 6 30 |
| $CaCl^2$ | 0 20 |
| $PO^4KH^2$ | 0 10 |
| $H^2O$ q. s. pour | 1000 $cm^3$ |

Ce liquide a un pH = 8.




Tracé graphique montrant l'action de la Stémonine sur le cœur.

la systole, puis ralentissement du rythme avec augmentation de la phase systolitique, phénomène suivi de contractions désordonnées et d'un arrêt total passager.

*c*) Sous l'influence d'une nouvelle perfusion de liquide de RINGER pur le cœur reprend le rythme normal (Voir graphique).

*Conclusion :*

La courbe que détermine la perfusion de la solution de stémonine est la courbe typique de la fatigue du muscle cardiaque.

# RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

*Stemona tuberosa* est une liane de la famille des Roxburghiacées, croissant à l'état inculte en Chine et Indo-Chine, et que l'on rencontre aussi au Japon et dans l'archipel malais. Ses fleurs, de couleur jaune-rougeâtre, solitaires ou disposées en cymes pauciflores sont curieuses par l'insertion anthérale et la forme des pièces florales : elles ont été différemment interprétées par les auteurs, interprétations que nous avons rappelées.

La racine tubéreuse, objet de notre étude, est utilisée comme vermifuge par les Chinois et les Annamites, et figure à ce titre dans leur Pharmacopée. Dans les drogueries des pays d'origine, elle est vendue découpée en lanières de 10 à 30 cm. de long et de 1 à 1 cm.,1/2 d'épaisseur ; c'est ainsi que nous l'avons reçue. Elle possède une écorce jaune-chamois, un peu amère, représentant les deux tiers du diamètre total ; le bois, de couleur jaune paille, est insipide. La drogue est inodore, renferme du mucilage, mais ne contient ni amidon, ni tanin. Dans le parenchyme cortical existent des cristaux d'oxalate de calcium et quelques éléments sclérifiés qui se trouvent aussi dans la moelle ; les gros vaisseaux du bois renferment un peu de résine.

Nous avons extrait de cette racine un alcaloïde, que nous proposons d'appeler « stémonine », et qui se présente en aiguilles blanches, soyeuses, inodores, de saveur légèrement amère et âcre ; la drogue sèche en renferme

0 g.,184 pour 100. Sa composition a été déterminée par microanalyse selon la méthode de Pregl, et son poids moléculaire par microébullioscopie ; il aurait la formule brute : $C^{22}H^{33}O^4Az$. C'est une base non saturée, ne renfermant ni noyau phénolique, ni fonction aldéhydique et cétonique, ni oxyquinone, mais paraissant contenir un noyau pyrolique. Elle est soluble dans l'alcool, l'éther, l'acétone, le toluène, le benzène ; le chloroforme la dissout également, toutefois, par évaporation, la solution chloroformique n'abandonne pas à nouveau l'alcaloïde cristallisé, mais un résidu brunâtre amorphe. Son point de fusion est 160° et son pouvoir rotatoire spécifique $\alpha_D = +\ 76°5$. Sa basicité est très faible, le pH d'une solution éthérée étant égal à 7,6. La solution alcoolique de stémonine, examinée à la lumière de Wood, possède une fluorescence bleu-ciel.

Des vers de terre plongés dans une solution aqueuse de stémonine à 1 g.,50 p. 1000 demeurent inertes au bout de 5 à 10 minutes ; mais sortis de leur bain, ils reprennent peu de temps après leur vitalité. Trois milligrammes de sulfate de stémonine injectés dans le sac lymphatique dorsal d'une grenouille de 25 grammes déterminent de même une paralysie de l'animal.

La mesure de la chronaxie nous a montré que la stémonine agit à la fois sur le système nerveux et sur le système musculaire. D'autre part, cet alcaloïde exerce sur le cœur une action se traduisant d'abord par une excitation augmentant la profondeur de la systole, puis par un ralentissement du rythme avec augmentation de la phase systolitique, phénomène suivi de contractions désordonnées et d'un arrêt total passager : c'est en somme la courbe typique de la fatigue du muscle cardiaque.

Nous n'avons pas trouvé de glucoside décelable par la méthode biochimique de Bourquelot ; la drogue renferme du reste de l'émulsine.

Par ailleurs, la racine sèche de *Stemona tuberosa* a la composition chimique résumée ci-dessous :

*Glucides.*

| | | |
|---|---|---|
| ucres réducteurs avant hydrolyse ... ..... | 0 g.,760 | p. 100 |
| — hydrolysables..... | 1 g.,560 | — |
| Total des sucres exprimés en glucose ..... | 2 g.,320 | — |

*Lipides.*

| | | |
|---|---|---|
| Insaponifiable..... ..... | 0 g.,332 | p. 100 |
| Acides gras..... | 0 g.,483 | — |
| Matières grasses (acides gras × 1,046)..... ..... | 0 g.,505 | — |
| Poids global des lipides..... | 0 g.,837 | — |

*Acides organiques.*

Acides organiques fixes : acides citrique, malique, oxalique, succinique.

Acides organiques volatils : acides acétique et formique.

*Protides.*

Albumines, globulines, glutellines.

Matières protéiques totales (d'après le taux d'azote) : environ 9 g.,250 p. 100.

*Matières minérales.*

100 grammes de racines sèches donnent 12 g.,10 de cendres renfermant Mn (0 g.,016 p. 100 de racines), Fe, Al, Ca, Na, K, Mg, S, Cl, P, Si.

Vu et bon à imprimer :
Strasbourg, le 11 mai 1931.
*Le Président du Jury,*
E. LOBSTEIN.

Vu et approuvé :
Strasbourg, le 12 mai 1931.
*Le Doyen de la Faculté de Pharmacie,*
F. JADIN.

Vu et permis d'imprimer :
Strasbourg, le 18 mai 1931.
*Le Recteur de l'Académie, Président du Conseil de l'Université,*
CHR. PFISTER.

# INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.


Aagaard (Th.-B.). — Etude chimique des fruits du *Haronga Madagascariensis* Thèse Doct. Pharm., Strasbourg, 1922.

Abraham et Sacerdote. — Recueil des Constantes physiques, tableau 147. Gauthiers-Villars, Paris, 1913.

Baillon (H.).— Histoire des Plantes, Paris, 1894, t. 12,p. 428. Dictionnaire de Botanique.

Berg. — *Bull. de la Soc. Chim. de France*, 1904, t. 31, p. 1216.

Bertrand (G.). — *Bull de la Soc. Chim. de France,* 1911, p 361.

Bertrand (G.) et Thomas (P.). — Guide pour les manipulations de Chimie biologique, 1919, p. 3 et 276.

Bourquelot. — *Journ. Pharm. et Chim.*, 1901, t. 14, p. 481.

Brissemoret et Combes. — *Journ. Pharm. et Chim.*, janvier 1907, p. 53.

Denigès (G.). — Précis de Chimie analytique, 1920, p. 187.

Dop et Gautié. - Manuel de Technique Botanique, Paris,1928, 2e édition, p. 205.

Dragendorff. — Analyse von Pflanzen und Pflanzentheilen, 1882, p. 184.

Engler et Prantl.— Die natürlichen Pflanzenfamilien Leipzig, 1889, II, Teil. 5.

Haller. — Memento du Chimiste.

Hesse (P.). — Etude botanique, chimique et pharmacodynamique du *Toddalia aculeata*. Thèse Doct. Pharm. Strasbourg, 1930, p. 85.

Jadin et Astruc. — *C. R. Ac. Sc.*, 1912, t. 155, p. 406 et *Journ. Pharm. et Chim.*, série 7, t. 7, p. 155.

Lapicque. — L'excitabilité en fonction du temps. Les presses universitaires, Paris, 1926.

Lemaire (Ch.). — Flore des serres et des jardins de l'Europe, t. 2, mars 1846, pl. II.

Loureiro (Joannis de). — *Flora Cochinchinensis, Berolini*, 1793, t. 2, p. 490.

Nicloux. — La micro-analyse organique quantitative. *Bull. Soc. Chim. de France*, 1924, t. 35 à 37, p. 1041-1067.

Roxburgh (W.). — *Flora Indica*, London, 1832, t. 2, p. 234 et Plants of the Coast of Coromandel, London. 1795, vol. I, p. 32.

Schmidt (E.).— Ausführliches Lehrbuch der Pharm. Chemie, 1896, t. 2, p. 542.

Terroine et Frédéricq. — Sur l'action cardiaque des substances du groupe de la quinoléine. *Arch. int. de Physiol.*, 1921, t 16, p 325 342.

Tollens et Rossive. — *Ber. der Deutsch. Chem Gesellchaft*, 1908, t. 41, p. 1784.

Villiers et Moreau-Talon. — *Bull. Soc. Chim.*, 1918, p. 308.

# TABLE DES MATIÈRES.

Pages

INTRODUCTION..... 1

PREMIÈRE PARTIE.

Etude botanique.

CHAPITRE PREMIER.— Description de la plante..... 3

CHAPITRE II. — Description et étude histologique de la drogue..... 13
Examen microchimique des coupes .. 14

DEUXIÈME PARTIE.

Etude chimique.

CHAPITRE PREMIER.— Essais préliminaires..... 17

CHAPITRE II.— Recherche des glucosides..... 20

CHAPITRE III.— Recherche des alcaloïdes ..... 22
1° Extraction par la méthode de STASS OTTO..... 22
2° Epuisement par lixiviation avec l'alcool..... 24
3° Microanalyse de l'alcaloïde isolé..... 25
4° Propriétés physiques et chimiques de l'alcaloïde isolé..... 27
5° Recherche des fonctions ..... 30

CHAPITRE IV.— Glucides..... 34
Recherche et dosage des sucres..... 34

Chapitre V.— Lipides .. ..... ..... 36
A.— Extraction de l'insaponifiable..... 37
B.— Extraction des acides gras ..... 38

Chapitre VI.— Acides organiques ..... .. 40
1° Acides organiques fixes..... ..... 40
A.— Etude du précipité..... 41
B.— Etude du filtrat..... 41
2° Acides organiques volatils..... 43
A.— Recherche de l'acide formique .... 43
B.— Recherche de l'acide acétique ..... 44

Chapitre VII. — Protides..... 45
1° Recherche des holoprotéides. ..... 45
2° Dosage de l'azote..... 46
A.— Destruction de la matière organique. 46
B.— Microdosage de l'azote..... ..... 47

Chapitre VIII. — Matières minérales..... 49

## TROISIÈME PARTIE.

### Étude pharmacodynamique.

1° Essais physiologiques..... ... ... 52
2° Action de la stémonine sur les systèmes nerveux et musculaire..... ..... ... 53
3° Action de la stémonine sur le cœur..... 56

Résumé et conclusions générales..... .. 59

Index bibliographique..... ..... 63

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE L. DECLUME, LONS-LE-SAUNIER.